"PATHOLOGICA"

RIVISTA QUINDICINALE

Gm 1

Anno II. 1° Agosto 1910 N.° 42.

Prof. A. BRUSCHETTINI e Dr. E. CALCATERRA

Istituto Maragliano per le Malattie Infettive, Sezione diretta dal Prof. Bruschettini.

LECITINA E TOSSINA DIFTERICA

LECITINA E TOSSINA DIFTERICA

LECITINA E TOSSINA DIFTERICA (1)

PROF. A. BRUSCHETTINI e DR. E. CALCATERRA

Istituto Maragliano per le Malattie Infettive, Sezione diretta dal Prof. Bruschettini.

Nella seduta del 9 maggio 1908 alla Société de Biologie di Parigi, il Dott. L. Petit comunicava alcune ricerche sull'azione della lecitina sulle tossine difterica e tetanica. Le esperienze di questo A. erano fatte per vedere se la tossina era capace di fissare la lecitina e si valeva della nota proprietà della lecitina di conferire al veleno del cobra proprietà emolitiche.

Petit vide che la tossina difterica impediva l'emolisi fino alla proporzione di 1 di tossina in 0.5 di lecitina. Nel mentre poi studiò l'azione delle miscele di tossina tetanica più lecitina negli animali (e dimostrò come miscele in certe proporzioni sieno innocue) trascurò lo studio della tossina difterica unita alla lecitina e su questo argomento non troviamo altro nella letteratura fino alla recente memoria di H. De Waele (Zeits. Immunitatsfors, Bd. III, H. 5) nella quale si afferma che quando la lecitina si trova colla tossina in presenza di poca alexina, la lecitina favorisce l'azione della tossina, se invece si trova in presenza di molta alexina o la lecitina è in grande quantità allora l'azione della tossina è ritardata.

Data, quindi la scarsezza di osservazioni sull'azione della lecitina sulla tossina difterica e considerata l'importanza ogni giorno più grande che le sostanze lipoidi vengono acquistando nell'interpretazione dei fenomeni immunitari, abbiamo voluto studiare un pò dettagliatamente l'azione della lecitina sulla tossina difterica e eventualmente come si influenzassero a vicenda queste due sostanze.

Riportiamo qui i primi risultati ottenuti che ci sembrano di grande interesse.

La lecitina da noi adoperata fu quella di Kahlbaum e si usava in emulsioni all' 1 % in soluzione fisiologica.

La tossina difterica uccideva una cavia di 250-300 gr. in 30-36 ore alle dosi di 0,02.

Ecco senz'altro i risultati ottenuti.

1.ª *Serie d'esperienze.* — In un mortaio d'agata si emulsionano con lecitina pura rispettivamente 0,01: 0,02, 0,05: 0,07 di tossina difterica; queste emulsioni si iniettano a cavie di 250-300 gr. Sopravvivono tutte.

2.ª *Serie d'esperienze.* — Un'emulsione in NaCl al 0.80 % di lecitina nella proporzione dell'1 % viene addizionata con tossina difterica in varie proporzioni in modo d'avere ogni cmc. 0,01; 0,02; 0,05; 0,07 di tossina difterica e queste emulsioni vengono dopo 48 ore di soggiorno a 37.° iniettate a cavie dello stesso peso. Le cavie sopravvivono: risulta quindi che la lecitina anche in emulsione all' 1 % è capace di neutralizzare forti quantità di tossina difterica. Evidentemente qui il meccanismo non è eguale a quello del fenomeno Wassermann Takaki per la tossina tetanica, poichè qui non si tratta di fissazione della tossina in quantochè la lecitina agisce nel nostro caso anche in soluzione.

3.ª *Serie d' esperienze.* — Dimostrata la neutralizzazione della tossina difterica per opera della lecitina veniva spontanea la domanda: si tratta di neutralizzazione o di distruzione e scomposizione della tossina? Dalle miscela tossina-lecitina possiamo noi ricavare la tossina oppure si è proprio verificata una intima unione di queste due sostanze con risultanza di un nuovo composto? Per cercare risolvere questo quesito abbiamo fatto varii tentativi: riferiamo qui solo le esperienze che ci paiono assai importanti come quelle che aprono forse la via a ricerche assai promettenti intorno all'intima natura delle sostanze immunizzanti antitossiche.

Una miscela di emulsione di lecitina al 1 % contenente tossina difterica nella proporzione di 3.9 cmc. di emulsione per 0,1 di tossina, miscela completamente inoffensiva, viene addi-

(1) Memoria letta alla R. Accademia di Medicina di Genova, la sera del 28 aprile 1910.

zionata con eguale quantità di siero normale di cavallo fenicato al 0.5 % e messa nell'agitatore per circa dieci ore e poi 36 ore nel termostato.

Una eguale miscela viene addizionata con soluzione fisiologica di Na Cl e parimenti messa per 10 ore nell'agitatore e 36 nel termostato. Trascorso questo tempo si iniettano a cavie di peso eguale nel modo qui sotto descritto:

Cavia A. - Cmc. 1 siero normale di cavallo trattato con miscele di lecitina e tossina e dopo 24 ore 0.1 di tossina difterica.

Cavia B. - Soluzione fisiologica più miscela di tossina e lecitina e dopo 24 ore 0.1 di tossina difterica.

Cavia C. - Siero come in *A.* addizionato con 0.1 di tossina difterica.

Cavia D. - Soluzione fisiologica come *B.* più 0.1 di tossina difterica.

Cavie E. F. - Tossina difterica 0,02.

Le cavie B. D. E. F. muoiono circa nello stesso tempo (26-38 ore).

Le cavie A. e C. sopravvivono senza reazione di sorta.

Da queste esperienze risulta che la miscela lecitina, tossina, siero normale di cavallo ha la proprieta di neutralizzare in vitro la tossina difterica.

*
* *

Si iniettano quattro cavie A, B, C, D con cmc. 1; 1; 0,5; 0,5 di miscela siero lecitina-tossina e 24 ore dopo si inietta cmc. 0,1 di tossina difterica. Contemporaneamente si iniettano due controlli. Questi muoiono in 28 ore circa; le cavie A, B, C, D sopravvivono.

Risulta quindi che la miscela siero lecitina e tossina ha la proprietà di conferire alla cavia l'immunità contro dose superiore alla mortale di tossina difterica.

*
* *

Non è chi non veda l'importanza di questi risultati: qui non si tratta soltanto di neutralizzazione o distruzione della tossina difterica per opera della lecitina; qui abbiamo che dalla miscela tossina-lecitina possiamo con un siero normale ottenere una sostanza nuova che non solo ha proprietà neutralizzanti in vitro verso la tossina difterica, ma è capace anche di conferire un'immunità passiva alle cavie contro la tossina stessa.

E si badi bene che si tratta sempre di dosi superiori alla mortale. In una parola il siero normale di cavallo, dopo essere stato in contatto colla miscela lecitina-tossina, acquista le proprietà tutte di un siero antitossico quale otteniamo da animali trattati lungamente con iniezioni di tossina difterica.

Queste ricerche preliminari (ripetute più e più volte) non ci permettono ancora di formulare teorie nuove sul meccanismo dell'immunità; solo ricerche già in corsa potranno sviscerare più intimamente questo interessante fenomeno.

Però non ci sembra azzardato ritenere come assai verosimile che l'antitossina che noi troviamo nel sangue di animali immunizzati con le iniezioni di tossina sia dovuta all'unione della tossina stessa coi lipoidi dell'organismo che specialmente nelle intossicazioni per la distruzione degli elementi cellulari, verrebbero a trovarsi in maggiore quantità.

Le osservazioni di Ciaccio sulle cellule a lecitina e quelle di Pick e Schwarz sulla importanza della lecitina nei processi di immunizzazione avvalorerebbero questa nostra ipotesi.

Annunziamo infine, e speriamo ritornare presto sull'argomento, come recentissime osservazioni nostre abbiamo dimostrato nella miscela siero normale di cavallo più lecitina e tossina, proprietà immunizzanti anche contro colture vive di b. della difterite.

Genova, 28 aprile 1910.

“PATHOLOGICA„

RIVISTA QUINDICINALE

Anno II. | 1° Agosto 1910 | N.° 42.

REDAZIONE
Istituto di Patologia Generale
GENOVA

AMMINISTRAZIONE
Via Agostino Bertani, N. 5
GENOVA

Casella Postale 884

Coi tipi dello Stab. Schenone - Genova.